

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

209

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henry AMSELLEM

né le 27 janvier 1935 à MARNIA (Algérie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
SCLEROSES PULMONAIRES

Président : M. Etienne BERNARD, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henry AMSELLEM

né le 27 janvier 1935 à MARNIA (Algérie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
SCLEROSES PULMONAIRES

Président : M. Etienne BERNARD, Professeur.



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (G.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENNARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	N.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	N.
Clinique urologique (Cochin)	GIROUD (A.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
» (Prof. à titre personnel)	SÈZE (S. de)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	VERNE (J.)
Histologie	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
» (Prof ^r à titre personnel)	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L. C.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie respiratoire	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (F.)
Pharmacologie	BOUDIN (G.)
» (Prof ^r à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
Physiologie	LÉVY (Milo J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BINET (L.)
» » »	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	PARROT (J)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

		MM.
Anatomie.	{	CABROL (G.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique . .	{	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Anesthésiologie.	{	VOURC'H (G.)
Bactériologie.	{	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale. . . .	{	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLJANSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports . . .		PLAS (F.)
Carcinologie.	{	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie. .	{	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	{	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	{	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Histologie.	{	CORNET (A.)
Hygiène.	{	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)
Maladies infectieuses . . .	{	BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine légale.	{	ALBAHARY (C.)
Médecine du travail. . . .	{	LHERMITTE (F.)
Neurologie.	{	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-BOZAT (J.)
Obstétrique	{	

	MM.
Ophthalmologie.	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie.	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie.	CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale . .	SCHEIDER (J.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHT (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.)
Pathologie expérimentale .	CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale. . . .	

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÊT (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	BOISSIER (J.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	LECHAT (P.)		CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Physiologie	DEJOURS (P.)		GRELLET (M.)
	GOUCEROT (L.), m. conf.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
	KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)		MAYER (M.)
	AHELINE (A), pr. s. ch.		RAVINA (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique ophtalmologique .	DESVIGNES (P.)
	OLIVIER (C.)		OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	POILLEUX (F.)		LAPLANE (R.)
	ROUX (M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	BARUK (H.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique psychiatrique . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	GAULTIER
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et à ma Mère

avec toute mon affection et ma reconnaissance

A mes Frères et Soeurs

A tous mes parents

A tous mes amis

A Monsieur le Professeur Etienne BERNARD
Professeur de la Chaire de Pneumo-phtisiologie
Médecin de l'Hôpital Laennec.

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Etienne BERNARD
Professeur de la Chaire de Pneumo-phtisiologie
Médecin de l'Hôpital Laennec.

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Jean ROUJEAU

Médecin-Assistant de l'Hôpital Laënnec

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui a contrôlé chaque page de ce travail.

En témoignage de respectueuse reconnaissance
pour toute sa bienveillance.

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de PARIS.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SCLEROSES PULMONAIRES

INTRODUCTION

Plusieurs raisons font des scléroses pulmonaires (S.P.) une question à l'ordre du jour :

- perfectionnement dans les méthodes d'exploration fonctionnelle respiratoire,
- amélioration des connaissances sur la physiologie du poumon mais aussi sur les modalités réactionnelles du tissu conjonctif en général,
- apparition d'un nombre plus important de cas de S.P. soit dites primitives, soit secondaires à des étiologies diverses, qui, depuis qu'on a appris à les guérir, peuvent donner lieu à des cicatrices fonctionnellement très gênantes.

Notre but, dans l'étude que nous entreprenons, n'est

ni de présenter une analyse exhaustive des multiples travaux effectués sur ce sujet, ni même de promouvoir une classification physio-pathologique des S.P. Nous voudrions simplement :

- après avoir rappelé les lignes générales de la classification anatomo-clinique des S.P.
- présenter quelques observations qui nous paraissent illustrer quelques chapitres de cette classification,
- enfin envisager quelques-uns des problèmes physio-pathologiques qui se posent au sujet de ce chapitre de la pathologie pulmonaire.

CHAPITRE I

CLASSIFICATION ANATOMO-CLINIQUE DES SCLEROSES PULMONAIRES

Après bien des travaux au premier rang desquels il faut placer ceux de Letulle, suivis de diverses publications de MM. Bezançon et Delarue, la dernière mise au point est celle de Mr Jean Roujeau, publiée récemment dans la Revue de Tuberculose, et à laquelle nous ferons de larges emprunts. Nous verrons successivement les aspects morphologiques, histologiques et les formes étiologiques des scléroses pulmonaires.

1°) Aspects morphologiques :

Ils se répartissent en 2 grands groupes :

- Les Scléroses mutilantes
- Les Scléroses systématisées

a) Les Scléroses mutilantes sont d'une manière générales désordonnées, formant des plages plus ou moins larges suivant l'importance des lésions mutilantes. Parfois la Sclérose mutilante circonscrit le foyer de destruction d'une couronne continue (Sclérose d'encerclement ou Sclérose d'enkystement de Letulle). Parfois la Sclérose pénètre le foyer nécrotique (Sclérose de pénétration de Tripier) et arrive à réaliser un foyer complètement fibreux. Mais il est rare que cette Sclérose mutilante soit pure, le plus souvent, elle s'accompagne d'une réaction systématisée à son contact.

b) La Sclérose systématisée est constituée par un développement exagéré du tissu conjonctif là où il existe normalement; c'est une sclérose hyperplasique et non pas substitutive. C'est dans ce cadre que l'on peut décrire

- une Sclérose du "squelette" conjonctif
- une Sclérose de la paroi alvéolaire ou pneumonie réticulée hypertrophique.

1. La Sclérose du "Squelette" est celle qui se développe le long des veines c'est-à-dire à la périphérie du lobule et le long des axes broncho-vasculaires c'est-à-dire au centre des lobules. Le plus souvent la sclérose périveineuse est associée à la Sclérose péribroncho-

artérielle mais parfois l'une peut prédominer sur l'autre (symphyse pleurale par exemple).

2. La Pneumonie reticulée hypertrophique (P.R.H.)

Les cavités alvéolaires sont ici rétrécies par un épaississement des cloisons interalvéolaires.

Cette lésion a une distribution commandée par la topographie des organismes où elle est localisée : elle est lobaire, lobulaire...

2°) Aspects histologiques

Précisons d'emblée qu'ils ne sont en rien spécifiques de telle ou telle étiologie, cette précision étant bien nette, on peut distinguer plusieurs types histologiques :

1. Sclérose collagéno-fibroblastique :

Très riche en éléments cellulaires :

lymphoïdes - histiocytes

fibroblastes - fibrocytes

pauvre en éléments fibrillaires : minces fibres disposées parallèlement ou en réseau dont les mailles enserrent les éléments cellulaires et d'assez nombreux vaisseaux.

2. Sclérose collagène et hyaline acellulaire :

Le tissu collagène est ici très développé : gros trousseaux collagènes parallèles, à structure finement fibril-

laire. Les rares éléments cellulaires sont constitués par des fibrocytes. Les vaisseaux sont exceptionnellement rencontrés.

3. Sclérose élastique

La substance fondamentale est avant tout représentée par des fibres élastiques qui peuvent être soit grêles soit au contraire épaisses et courtes; cette sclérose est riche en éléments cellulaires variés, témoins du caractère évolutif de cette lésion.

4. Sclérose musculaire lisse

se présente tantôt sous forme de faisceaux épars dans la sclérose collagène, tantôt, mais beaucoup plus rarement comme de véritables léiomyomes.

4. Sclérose vasculaire : ici l'aspect est véritablement angiomateux.

Tels sont les principaux types histologiques; essayons maintenant de décrire l'aspect histologique en fonction de l'aspect morphologique :

a) La Sclérose mutilante est le plus souvent une sclérose collagène, dense ou hyaline, pauvre en éléments cellulaires.

Les colorations électives montrent très bien quelques

fibres élastiques mais celles-ci sont des vestiges du tissu pulmonaire détruit. De même les vaisseaux qu'on y rencontre , souvent thrombosés, sont des vaisseaux appartenant au poumon altéré. Cette sclérose est en principe avasculaire.

b) La sclérose systématisée.

Ici le collagène est disposé en fibres relativement fines, parallèles ou en réseau. Cette sclérose est riche en éléments cellulaires et surtout en vaisseaux. Comme nous l'avons dit plus haut, c'est dans ce cadre qu'il faut placer les lésions de pneumonie réticulée hypertrophique bien décrites par Bezançon et Delarue :

- multiplication des vaisseaux et pullulation d'éléments cellulaires divers dans les cloisons,
- épaissement de la Trame conjonctive,
- organisation du tissu conjonctif sous forme de faisceaux collagènes, parallèles entre eux et au grand axe de la cloison, englobant des lacs sanguins à endothélium turgescent, tandis qu'apparaît une métaplasie cubique du revêtement alvéolaire

- Sclérose diffuse : La sclérose augmente tandis que la lumière alvéolaire se réduit de plus en plus; il finit par se produire des nodules fibreux englobant quelques cavités alvéolaires, à revêtement cubique, et des amas lymphoïdes. Cette sclérose systématisée peut s'accompagner de lésions de la paroi bronchique et parfois

de modifications en rapport avec un processus de pneumonie réticulée atrophique.

C) A côté de ces 2 grands groupes de scléroses, Sclérose mutilante et Sclérose systématisée, il faut faire une place à la Sclérose intra-alvéolaire : elle résulte de l'organisation d'un exudat fibrineux intra-alvéolaire.

3°) Formes étiologiques des Scléroses Pulmonaires

Il convient de distinguer 2 grands groupes :

- Les Scléroses secondaires
- Les Scléroses essentielles.

A) Scléroses secondaires :

1.. Scléroses tuberculeuses et de la sarcoïdose de B.B.S.

- . Sclérose mutilante, perifocale et de pénétration dans les lésions caséeuses
- . Sclérose systématisée qui peut être :
 - . totale, diffuse avec pachypleurite
 - . centrale ou à prédominance centrale
 - . diffuse mais discrète, avec emphysème
 - . localisée, réalisant, surtout au sommet des lobes sup. des lésions de "pneumonie ardoisée" centrées par un petit tubercule crétacé, entouré d'une couronne emphysemateuse.

2. Scléroses syphilitiques :

La syphilis serait responsable d'une sclérose péri-bronchique et périartérielle et surtout d'une artérite pulmonaire.

3. Scléroses d'états infectieux divers :

.. Sclérose mutilante : Abscès, gangrènes

. Sclérose systématisée : pneumopathies

viroses,

infections bronchiques.

Paludisme.

Sclérose intra-alvéolaire : au décours de certaines pneumonies.

4. Scléroses des parasitoses :

. Sclérose mutilante du kyste hydatique de l'abcès amibien

. Sclérose mutilante ou systématisée dans les histoplasmoses

5. Scléroses des agressions toxiques : gaz de combat - pneumoconiose) réalisent des aspects divers.

6. Scléroses tumorales

Sclérose du stroma en rapport avec la nécrose ou l'inflammation surajoutée.

7. Sclérose d'origine cardio-vasculaire :

La Sclérose mutilante (infarctus) ou systématisée (décompensation). Mais ici on peut retrouver certains faits très évocateurs : congestion marquée, dépôts d'hémosidérine.

B) Les Scléroses essentielles :

Dans ce groupe sont classées les Scléroses dont l'étiologie est inconnue :

- les dystrophies ou dysplasies congénitales
- les manifestations pulmonaires des "collagénoses"
- les scléroses pulmonaires primitives.

1. Sclérose des dystrophies congénitales :

Altérations "systématiques" des phacomatons : neuro-fibromatose de Recklinghausen; sclérose tubéreuse de Bourneville. Angiomatose de Von Hippel-Lindau; Angiomatose encephalo-trigémminée de Sturge - Weber - Krabe.

2. Sclérose Pulmonaire des "collagénoses" :

a) Dans la sclérodermie : les localisations pulmonaires se caractérisent par une fibrose systématique avec pachypleurite, prédominant aux bases, avec parfois kystes alvéolaires, et dans certains cas, adénomatose pulmonaire. Cette fibrose est pauvre en éléments cellulaires,

riche en fibres élastiques souvent dystrophiques comme dans le syndrome de Walford et Kaplan que nous verrons plus loin; dans certains cas, on rencontre une hyperplasie musculaire lisse et une endofibrose artérielle.

b) Dans la maladie de Wegener, le fait marquant est l'aspect nécrotique des lésions avec un granulome riche en cellules géantes, une angéite diffuse exudative et parfois sclérose diffuse bronchectasique.

c) Dans la periarterite noueuse : les lésions pulmonaires sont rares et sont dues à l'altération des artères de moyen calibre .

d) Dans la polyarthrite chronique évolutive : on rencontre des aspects de "pneumonie interstitielle" mais aussi des cicatrices en foyer du tronc péri-broncho-vasculaire

3. Scléroses pulmonaires primitives :

Trois types ont été individualisées :

- Syndrome de Hamman et Rich
- Fibrose de Scadding
- Syndrome de Walford et Kaplan

en fait comme on le verra, ils peuvent être considérés comme des aspects évolutifs d'un même syndrome : dans le 1er cas l'évolution rapide ne permet pas de voir

les modifications apparues dans les deux autres types où l'évolution est plus longue; en outre les aspects histologiques de ces scléroses sont les mêmes que ceux des scléroses systématisées secondaires.

a) Syndrome d'Hamman et Rich :

Au point de vue clinique, c'est une dyspnée très marquée avec fièvre, évoluant très rapidement, en quelques semaines, vers la défaillance ventriculaire droite et la mort.

- A la radio, on note des opacités réticulo-modulaires disséminées.

- A l'autopsie : les poumons sont parsemés de petits nodules d'aspect cicatriciel; certaines plages sont hépatisées mais surtout il existe un épaississement diffus et systématisé des travées interlobulaires.

- Histologiquement, on note :

. un épaississement des cloisons alvéolaires par un exsudat oedémateux et fibrineux et par un granulome qui comporte histiocytes, plasmocytes et quelques éosinophiles . Ce granulome est vascularisé par des néo-vaisseaux à paroi hyaline et endothélium turgescent.

. une métaplasie cubique du revêtement alvéolaire avec desquamation et nécrose de ses éléments.

. la formation d'une membrane hyaline en bordure des cavités alvéolaires.

b) Fibrose chronique diffuse nodulaire de Scadding

- Au point de vue clinique 3 signes : dyspnée - cyanose et hippocratique digital, et une évolution plus longue (4 ans en moyenne)
- A la radio des opacités réticulo-nodulaires diffuses,
 - plus marquées aux bases
- Au point de vue histologique :
 - . sclérose systématisée diffuse avec hyperplasie réticulinique et dystrophie élastique
 - . cavités pseudo-kystiques bordées d'un épithélium cubique ou cylindrique (bronchiolectasies pour certains, alvéoles dilatés pour d'autres)
 - . réaction macrophagique, parfois plasmodiale intra-alvéolaire.

c) Syndrome de Walford et Kaplan

- Au point de vue clinique : dyspnée, cyanose, expectoration hémoptoïque et évolution très progressive (6 à 7 ans) vers le cœur pulmonaire chronique et l'insuffisance cardiaque droite
- Au point de vue radiologique : opacités réticulo-nodulaires disséminées.
- Au point de vue biologique : bloc alvéolo-capillaire comme dans l'Hamman-Rich ou le Scadding
- Au point de vue histologique :
 - . sclérose interstitielle diffuse avec discret emphyseme péribronchiolaire et granulome avec polynucléaires et mononucléaires

. et surtout dystrophie élastique diffuse frappant à la fois les parois alvéolaires et les parois vasculaires; les fibres élastiques sont épaissies, dédoublées, basophiles; elles sont l'objet d'une réaction macrophagique par de multiples plasmodes, véritable "réaction inflammatoire à corps étrangers".

CHAPITRE II

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

Nous voudrions présenter 5 observations que nous pouvons classer ainsi :

- Scléroses diffuses primitives : 2 cas, l'un se rapportant à une sclérose de Bourneville, l'autre à un syndrome d'Hamman-Rich,

- Scléroses diffuses secondaires : 2 cas, l'un relatant une Sclérose secondaire à une tuberculose, l'autre une Sclérose diffuse secondaire à une bronchiolectasie.

- Sclérose localisée extensive : 1 cas.

Après l'exposé de ces diverses observations, nous essayerons de présenter les quelques conclusions que leur examen anatomique peut suggérer.

A) Observations1°) Scléroses-diffuses primitives :Observation 1: ⁽¹⁾

Mme P... Jeanne est âgée de 45 ans quand elle entre dans le service du Dr Even en avril 1960 pour bilan d'un état dyspnéique.

Dans ses antécédents, on relève 2 pneumothorax spontanés à droite, l'un en 1953 et l'autre en 1958; le retour du poumon à la paroi a été rapide la première fois, plus difficile la seconde fois; on notait en outre une réticulation anormale des 2 bases pulmonaires en 1953, réticulation qui en 1958 atteignait l'ensemble du parenchyme pulmonaire et s'accompagnait d'une dyspnée de plus en plus marquée.

A son entrée la dyspnée est très importante : dyspnée d'effort et de décubitus, accompagnée de cyanose des lèvres et des extrémités et de râles bronchiques diffus prédominant aux bases. A côté de ces éléments essentiels, d'autres constatations vont permettre de porter avec certitude le diagnostic de Sclérose tubéreuse de Bourneville (S.T.B.).

En effet on constate :

1) autour des sillons naso-géniens, une série d'élevures régulières ayant l'aspect des "adénomes de Pringle"

(1) - Obs. publiée dans Journ. Fr. de Med. et Chir. Thor. XV, 2, 1961.

2) Au niveau des replis periungueaux des doigts et des orteils des végétations papillomateuses ayant l'aspect des "tumeurs de Koenen".

3) Dans la région dorsale des taches café au lait

4) Un certain puérilisme et une arriération mentale (la malade ne sait ni lire, ni écrire,

5) quelques manifestations rénales :

. urée à $0,60 \text{ g. } ^{\circ} / \text{ } ^{\circ}\text{ } ^{\circ}$, Van Slyke = 33 %

. A l'U.I.V. des déformations calicielles gauches en rapport avec une tumeur ou un kyste.

La biopsie des lésions cutanées, examinée par le Dr J. Roujeau a confirmé le diagnostic de S.T.B.

Dans cette observation, les manifestations pulmonaires restent au premier plan et ce sont elles qui ont retenu particulièrement notre attention :

a) Radiologiquement :

. En 1953, il existait une réticulation fine, peu dense, bilatérale et symétrique prédominant aux bases

. En 1958, les images réticulaires sont à la fois et plus diffuses (respectant les sommets) et plus denses, délimitant une série d'images claires à contours polygonaux et de taille irrégulière.

. En 1960 les images se sont étendues vers les sommets et réalisent aux bases des plages d'opacités plus dense.

2°) Au point de vue bronchoscopique (Dr Rose) : la muqueuse est un peu rouge, non épaissie; les orifices sont bien ouverts, les éperons minces. Des deux côtés existent des sécrétions claires, fluides, finement bulleuses.

3°) Au point de vue fonctionnel (Dr Gamain et Coby) les résultats ont été les suivants :

- CV : 1,620 l (- 45 %)

- Epreuve de Tiffeneau : VEMS = 0,400 l

$$\frac{\text{VEMS}}{\text{CV}} = 24 \%$$

- Ventilation maximale : 16 M/mn (- 78 %)

- Epreuves pharmacodynamiques négatives (pas d'amélioration après un aérosol d'aleudrine)

- Volume résiduel : 2,600 l.

$$\frac{\text{V.R.}}{\text{C. totale}} = 64 \%$$

- Epreuve d'effort : très importante hyperventilation sous air.

- Equivalent respiratoire = 68

Après oxygène E.R. = 30

- Scopie : très médiocre cinétique thoracique défaut d'obscurcissement expiratoire des 2 champs pulmonaires.

- Gaz du sang :

PH = 7,33

saturation HbO₂ = 74 % pCO₂ = 47 mm Hg

Après 15 minutes d'inhalation d'O₂, la saturation s'élève à 95 %;

- 3 mois plus tard (septembre 1960) les résultats sont superposables à l'exception de la C.V. qui est améliorée CV = 2,130 l.

le VEMS reste à 0,450 l.

sat. Hb O₂ = 80 % p CO₂ = 52 mmHg.

- - Ainsi du point de vue fonctionnel, il s'agit d'un emphysème diffus avec trouble de diffusion par "bloc alveolo-capillaire" (hyperventilation à l'effort avec désaturation; prépondérance de l'anoxémie sur l'hypercapnie).

- E.C.G. en mai 60 altération, de type coeur pulmonaire qui n'existaient pas en mars 1960.

4°) Etude histologique

Elle a été faite par les soins du Dr. Roujeau et résulte des prélèvements biopsiques effectués lors de la bronchoscopie et d'une biopsie pulmonaire pratiquée le 27/6/60 (Service Pr. Mathey).

Les principaux caractères histologiques sont :

1) une vascularisation importante : capillaires dilatés, réalisant parfois des plages fibro-angiomateuses, artères pulmonaires volumineuses à paroi fibro-élastique épaisse.

2) des cloisons alvéolaires épaissies par :

- . une nette hyperplasie du système réticulinique
- . la présence de larges bandes de collagène hyalin
- . une dystrophie élastique très importante (fibres élastiques, épaissies, souvent rompues)
- . la présence en certains endroits de fibres musculaires lisses
- . la multiplication des cellules alvéolaires

3) des nodules denses, de taille variable, constitués par des lobules ou des groupes d'acini collabés.

En conclusion, S.T.B. dont les manifestations pulmonaires rappellent celles des Scléroses systématisées secondaires:

- sclérose périvasculaire
- épaississement des cloisons alvéolaires avec hyperplasie réticulinique, hyper collagénose, dystrophie élastique....

Observation 2 :

Nous rapportons ci-dessous le compte-rendu anatomique (Dr. Roujeau) des poumons d'une jeune femme de 22 ans, morte rapidement après son admission à l'hôpital, dans un syndrome d'insuffisance respiratoire aigu que l'on peut rattacher au syndrome d'Hamman-Rich:

a) Macroscopiquement :

Les 2 poumons sont denses, rouges, sombres, et

paraissent petits. Les bronches et les veines pulmonaires ne présentent pas d'anomalies.

b) Histologiquement on constate :

. des modifications vasculaires : congestion marquée qui se traduit par une distension des capillaires alvéolaires, des précapillaires et aussi des veinules périlobulaires.

. des modifications alvéolaires :

- Les parois alvéolaires sont dans l'ensemble épaissies :

- Le collagène est relativement peu abondant

- Les fibres élastiques sont à la fois augmentées de nombre, épaissies et dystrophiques forment tantôt de longs rubans ondulés tantôt d'épaisses travées rectilignes ou arciformes; parfois, ces fibres élastiques apparaissent rompues, fractionnées en petites formations rectangulaires.

- Les fibres de réticuline sont par contre fines et morcelées.

- Les éléments cellulaires sont fort nombreux, représentés surtout par des histiocytes et quelques lymphocytes;

- La lumière alvéolaire est réduite, parfois bordée par une couche continue de cellules cubiques ou aplaties; on y trouve des amas cellulaires ayant une morphologie diverse, soit de type alvéolaire banal, soit de

type macrophagique; - ces cellules intra-alvéolaires se "grouper" parfois en volumineux plasmodies tandis qu'en divers points, elles perdent leurs contours et se groupent en amas plus ou moins ankystés.

- des modifications de la plèvre et des cloisons interlobulaires :

La plèvre est directement épaissie en raison d'une hyperplasie collagène; les cloisons interlobulaires sont au contraire très élargies et surtout "angiomateuses".

En conclusion, ces constatations anatomiques, faites chez une femme de 22 ans; morte rapidement dans un syndrome d'insuffisance respiratoire aiguë, correspondent assez exactement aux descriptions initiales de la fibrose d'Hamman et Rich.

2°) Scléroses diffuses secondaires

Observation 3 :

Mr. N... Roger est âgé de 40 ans quand on découvre chez lui, en 1952, une tuberculeuse pulmonaire biapicale faite de la juxtaposition de quelques nodules sus et sous claviculaires, associés à des travées fibreuses. Il est traité par antibiotiques (streptomycine et rimifon) et après 3 ans de traitement les lésions relativement discrètes du début, paraissent stabilisées sans avoir beaucoup régressé. A la fin 1957 survient une poussée évolutive qui se traduit surtout par une expectoration bacillifère tandis que les images radiologiques sont

peu modifiées en dehors de l'apparition de quelques nodules sous-claviculaires droits et axillaires gauches.

Ces nouvelles lésions s'ajoutent aux séquelles réticulaires précédemment signalées.

De janvier 1958 à juin 1960 le malade va subir une cure sanatoriale avec traitement antibiotique triple associé, qui, s'il entraîne une disparition des bacilles dans l'expectoration, ne modifie qu'à peine l'image radiologique ; il persiste toujours des travées scléreuses bilatérales ainsi que des nodules sous claviculaires à prédominance gauche.

En conclusion, il s'agit d'une tuberculose pulmonaire anatomiquement peu mutilante (en apparence), à rechute peu influencée par un traitement sérieux. Cette tuberculose a entraîné un syndrome fonctionnel (dyspnée surtout marquée à l'effort) s'accompagnant de phénomènes biologiques :

En janvier 1961 :

- C.V. est à 3,27 l au lieu de 3,90
- le VEMS est à 1,600 l
- le coefficient de Tiffeneau à 49 %
- la ventilation maximale à 58 l au lieu de 98 l
41 %
- PH = 7,39
- Sat. HbO₂ = 95 %
- p CO₂ = 42 mm Hg E.C.G. normal.

- Protides totaux : 68,5 g °/°.

Protidogramme : de la fraction globuline

- Lipides : 7 g/l

lipidogramme : subnormal.

- 17 céto stéroïdes : 7,5 mg/24 h. ... $X = 1,6$ (1)

- 17 OH : 1,8 " $\frac{F}{B} = 0,6$

- C.R.T. : 4,8 " B

corps réducteurs totaux

- En octobre 61

- CV = 3,4 l (- 13 %)

- VEMS = 1,36

- $\frac{VEMS \times 100}{CV} = 39 \%$

- Vent. max. = 48 l (- 52 %)

- En conclusion déficit ventilatoire par sclérose pulmonaire diffuse avec début de bloc alvéolo-capillaire.

Observation n° 4 :

Mr B. Saïd est né en décembre 1931. Il est originaire d'Afrique du Nord et arrive en France en 1951. On ne lui connaît aucun antécédent pathologique notable. De 1951 à 1958, il exerce successivement le métier de terrasier à Aumetz (1951-55) de chargeur de blocs

(1) Voir dans le chapitre III la signification de X et de $\frac{F}{B}$

de fer à la mine d'Aumetz (juin 56 à août 57) et enfin de gruttier à Lyon (1958 - 58). A partir de 1958 il entre dans une insuffisance respiratoire progressive qui va l'obliger à arrêter tout travail et à faire de nombreux séjours hospitaliers.

La 1ère hospitalisation a lieu à Lyon en 1958 motivée par :

- . Asthénie marquée
- . Amaigrissement de plusieurs kilogs (impossible à préciser)
- . Dyspnée d'effort
- . Petit syndrome bronchique avec :
toux quinteuse et expectoration ,
minime (quelques crachats) muco-purulente.

Un traitement antibiotique banal (pénicilline) entraîne une amélioration de la toux et de l'expectoration et le malade sort au bout de 28 jours mais l'asthénie et la dyspnée d'effort persistent.

Quelques mois plus tard, le malade monte à Paris et en mars 1959 il est hospitalisé à Bichat (10 jours) toujours pour dyspnée, asthénie , petite toux matinale et expectoration modérée, muqueuse, (quelques cm3)

Le tout est mis sur le compte d'une asthénie banale et le malade est sortant dix jours plus tard.

En juin 1959 il consulte pour la première fois au dispensaire Léon Bourgeois avec la même symptomato-

logie; l'examen clinique est pauvre : l'état général est médiocre; la température normale; le poids à 50 kgs pour une taille de 1,59 cms, les poumons, le coeur sont normaux.

La radiographie pulmonaire ne montre aucune lésion particulière; les examens biologiques de routine (Numération - formule sanguine - vitesse de sédimentation - crachats - recherche de BK) sont normaux.

Une bronchoscopie, pratiquée le 25 août 1959 par le Dr Y. Rose :

- "-muqueuse rouge dans les bronches droites et gauches
- des sécrétions purulentes abondantes sortant des deux lobes inférieurs; bronchectasies vraisemblables.

- Orienté vers le diagnostic de bronchectasies, on fait pratiquer le 4 janvier 1960 une bronchographie droite et le 18 janvier 1960 une bronchographie gauche après traitement antibiotique de préparation; mais ces examens lipiodolés nous fournissent peu de renseignements supplémentaires.

En outre un examen fonctionnel (Dr Péraldi) nous donne les résultats suivants le 13 janvier 1960 :

- CV à 2,9 l au lieu de 3,25 l
- VEMS à 0,70 l
- VEMS x 100 24% à peine amélioré par aleudrine

CV

27 %

- Ventilation maximale à 28 l au lieu de 81 l

= 66 %

En conclusion déficit ventilatoire important avec une fonction de type "emphysème avec bronchite chronique".

Le malade est soumis à une rééducation respiratoire à un drainage de posture, reçoit des antibiotiques, des corticoïdes, fait une cure thermale à Callas; le tout n'entraînant aucune amélioration sur le plan fonctionnel.

En juillet 60, la dyspnée d'effort persiste

la C.V. est à 2,40 l.

le coefficient de Tiffeneau à 20 %

Par ailleurs un bilan biologique complet est pratiqué :

- Num. Glob. 4.850.000 G.R.

7.800 G.B.

- VS : 2 - 4 - 39 mm

- Protides totaux : 79 g/l

Protidogramme : > des β globulines

- Lipides totaux : 5 g/l

Lipidogramme : normal

- 17 céto stéroïdes urinaires : 5,2 mg/24 h.

17 O.H. corticostéroïdes : 1,2 mg/24 h.

corps réducteurs totaux : 12 mg/24 h.

X = 1,5

F/B = 0,1

- PH = 7,41

- Sat. HbO₂ = 96 %

- p CO₂ = 39 mm Hg

- E.C.G. pas de modifications notables

- Une biopsie pulmonaire est acceptée (non sans peine) par le malade; elle est pratiquée en décembre 1960 (Dr Herzog) : les poumons sont emphysémateux, à petites bulles et présente une anthracose très marquée.

Le prélèvement a été examiné par le Dr J. Roujeau, on y trouve :

- des axes peri-broncho-artériels très épaissis, surtout dans leur portion périartérielle, ils sont le siège d'une sclérose de type collagène, faite de gros trousseaux, séparés par de fines fibrilles élastiques.

- des artères pulmonaires et bronchiques dans l'ensemble normales.

- des bronches, libres de sécrétion, bordées par un épithélium pseudo-stratifié, à hautes cellules cylindriques, ciliées, sans cellules caliciformes, reposant sur une vitrée légèrement épaissie et hyaline, on note une absence presque complète de cartilage, de glandes, de fibres élastiques et musculaires; leur lumière est nettement dilatée surtout dans la partie distale (bronchiolectasie),

- des alvéoles, souvent collabés (en dehors des zones bulleuses); ils sont libres de tout exsudat fibrineux ou

macrophagique, leur paroi est tantôt en état de pneumonie réticulée atrophique tantôt hypertrophique avec des zones de dystrophie élastique marquée,

- en certains points, de véritables nodules scléreux, à la fois hyalins et élastiques, dont la périphérie se montre très riche en dépôts anthracostiques.

En conclusion, altérations habituelles des scléroses pulmonaires secondaires, en rapport soit avec la bronchiolectasie soit avec une pneumoconiose (nodules sclérohyalins anthracosiques).

3°) Sclérose localisée extensive

Observation 5 (résumée)

Mr Ka... Jean est né en 1909. Il a 44 ans quand en 1953 il fait une pleurésie droite qui semble avoir spontanément regressé en laissant un important comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique.

En juin 1955, lors d'un examen systématique, on découvre chez ce malade, outre la séquelle pleurale droite, une séquelle pleurale gauche et quelques petites images réticulo-nodulaires dans la région sous-claviculaire droite; les examens de crachats, à la recherche du bacille de Koch sont négatifs; la V.S. est à 17 - 36 mm. Le malade ne reçoit aucun traitement et de 1955 à mai 1960 il est régulièrement suivi au point de vue radiologique; l'examen des clichés montre une accentuation

progressive des lésions avec extension en tâche d'huile et densification in situ les lésions qui en 1955 n'étaient constituées que par quelques nodules sous-claviculaires droits, sont en 1957 plus étendues et plus denses et en 1960 tout le sommet droit est le siège de nodules denses et de travées fibreuses. En mai 1960 on décide de soumettre le malade à un traitement antibacillaire avec cure sanatoriale jusqu'au mois d'avril 1961; à cette date l'image radiologique est à peu près identique.

Il s'agit donc d'une tuberculose lentement et localement extensive qui en 5 ans a formé une lésion, dense, massive, non influencée par un an de traitement complet.

Au point de vue fonctionnel, le déficit ventilatoire est discret :

- C.V. = 3,16 l au lieu de 3,60 (- 13 %)
- VEMS = 1,92 l.
- $\frac{\text{VEMS} \times 100}{\text{CV}} = 60 \%$
- Ventilation maximum = 71 l. au lieu de 90 l.

Au point de vue biologique, on note :

- Protides totaux à 75 g/l.

Protidogramme : $\succ$ des α_2 globulines

- Lipides totaux à 5 g/l.
- 17 céstost. = 7,5 mg/24h.
- 17 O.H. = 0,6 "
- Corps réducteurs totaux : 5,4 mg/24h. $\frac{F}{B} = 0,13.$

$$X = 5$$

B) CONCLUSIONS ANATOMIQUES :

Les considérations anatomiques que l'on peut tirer de ces quelques observations doivent être analysées en fonction de ce que l'on connaît des aspects histologiques des scléroses pulmonaires primitives que nous avons rappelés dans le premier chapitre de ce travail :

- Syndrome d'Hamman-Rich avec sclérose diffuse interstitielle (faite d'un épaississement oedémateux et très cellulaire des parois alvéolaires)

- Syndrome de Scadding avec sclérose diffuse réalisant des images nodulaires et bronchiolectasie kystique extensive.

- Syndrome de Walford et Kaplan avec sclérose diffuse, dystrophie élastique et réaction plasmodiale.

- Ces trois syndromes séparés par les uns sur des différences morphologiques incontestables sont réunis par d'autres auteurs comme "les volets d'un même tryptique" présentant des inégalités en rapport avec la seule allure évolutive de la maladie qui est aiguë dans l'Hamman et Rich, subaiguë dans le Scadding et chronique dans le Walford et Kaplan.

Mais que l'on envisage ces aspects de sclérose pulmonaire primitive comme des stades différents d'une même maladie ou comme des formes bien différenciées, la tendance actuelle est de séparer nettement ces scléroses pulmonaires primitives des scléroses systématisées

secondaires à une cause connue.

En réalité, l'étude de nos cas suggère une autre interprétation. La dystrophie élastique considérée par divers auteurs et par Mr Sors en particulier comme étant le dénominateur commun des Scléroses Pulmonaires primitives, est retrouvée par nous dans tous les cas lentement évolutifs; ceci n'est pas fait pour nous étonner depuis que l'on sait que la fibre élastique ne représente qu'une modification, voire une altération d'une fibrille collagène préexistante (par perte de l'hydroxyproline et englobement dans un important dépôt de mucopoly saccharides). Toutes les étiologies connues, qu'il s'agisse de tuberculose, d'infection bronchique au long cours, de sclérose tubéreuse de Bourneville (pour ne citer que les cas que nous avons étudiés) peuvent entraîner des aspects histologiques superposables à ceux des Scléroses Pulmonaires dites primitives; ces dernières se différencieraient donc exclusivement par l'absence de cause actuellement décelable; les différences anatomiques relevées seraient fonction soit de l'intensité de l'agression, soit des possibilités réactionnelles du conjonctif malade, soit de ces 2 facteurs associés.

S'il ne semble pas exister de spécificité étiologique, il faut essayer de préciser, sinon la qualité de l'agression (que l'on ignore le plus souvent) du moins les possibilités réactionnelles de l'organisme, ce que nous allons essayer de faire dans le prochain chapitre.

CHAPITRE III

PROBLEMES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Nous rappellerons brièvement, avant de présenter les résultats des diverses analyses que nous avons pu pratiquer ,

- la structure du tissu conjonctif normal
- la structure du tissu conjonctif scléreux
- le mode de formation de la sclérose
- l'influence sur cette formation de divers facteurs et en particulier des sécrétions hormonales et d'une dysprotidémie.

A - La structure du tissu conjonctif pulmonaire :

Le "parenchyme" pulmonaire est formé d'alvéoles

qui ne sont que de simples fentes creusées dans un mésenchyme et qui s'organisent autour d'une pousse épithéliale (bronchique) et vasculaire. Le tissu conjonctif adulte qui constitue les parois alvéolaires est un tissu bien banal en dehors du fait qu'il contient des capillaires fonctionnellement indispensables. La cloison interalvéolaire est donc constituée, en plus du capillaire, par des fibrilles de collagène revêtant le plus souvent la morphologie de fibres réticuliniques, des fibres élastiques, de rares éléments cellulaires, le tout englobé dans une substance fondamentale muco-protéique.

B - La structure du tissu conjonctif scléreux.

Dans le problème qui nous occupe (scléroses systématisées) la sclérose se traduit avant tout par un épaississement du tissu conjonctif préexistant (interalvéolaire, périfoncho-vasculaire, périlobulaire.). Elle peut être "jeune", comportant alors à des degrés variables, une infiltration cellulaire, une imbibition oedémateuse, une prolifération vasculaire. Elle peut, au contraire, être de type "adulte", beaucoup plus dure à la coupe, et se montrer faite avant tout, de fibres collagènes ou élastiques, voire musculaires lisses.

Mais dans tous les cas, les diverses études entreprises (en particulier par POLICARD) n'ont jamais montré la présence de formations atypiques : les éléments

présents ont les caractères des éléments normaux ; ce qui est anormal et simplement leur abondance ; c'est là un fait bien prouvé en ce qui concerne les éléments figurés ; pour la substance fondamentale, les difficultés de son analyse précise n'ont pas permis d'affirmer ou d'infirmer cette hypothèse.

C - Mode de formation de la sclérose.

Puisque les éléments figurés que l'on trouve au sein de la sclérose n'ont aucun caractère qui permet de les séparer des éléments du tissu conjonctif normal, on peut admettre que la formation de la sclérose ne diffère pas fondamentalement de la formation et du développement du conjonctif. A l'heure actuelle, dans la génèse des fibrilles primaires du collagène, on admet les faits suivants :

- La présence de cellules (en règle vivantes, mais parfois mortes) est indispensable pour la formation des premières fibrilles.

- Ces cellules impliquées dans la formation des fibrilles (le plus souvent, mais pas toujours, des fibroblastes) ont une infrastructure en rapport avec la synthèse des protéines.

- Mais on n'a jamais vu d'excrétion de fibrilles hors des cellules ; ces cellules agissent donc, soit par une influence enzymatique sur le milieu intercellulaire soit par sécrétion de molécules monomères du précurseur du

collagène, molécules dont l'agrégation en fibrilles se ferait dans la substance fondamentale.

L'accroissement des fibrilles (phénomène de base de toutes les scléroses) peut se faire sans intervention cellulaire,

. en épaisseur, par accollement latéral de macromolécules monomères,

. en longueur, par "contagion" progressive et formation de collagène à l'extrémité de la fibrille, sous l'aspect d'un accroissement pyramidal.

Mais on pense aussi que la substance fondamentale qui reste la grande inconnue du tissu conjonctif, doit jouer un rôle essentiel et tant que celui-ci ne sera pas élucidé, nos connaissances sur l'apparition de la sclérose resteront imprécises.

D - Influence de certains facteurs généraux sur la genèse de sclérose :

1 - Le rôle des hormones est actuellement bien connu quoique l'on n'ait pas tiré de leur étude tous les enseignements possibles (cf. plus loin). On sait en effet :

- que l'hypophysectomie, par l'absence de S.T.H. inhibe les réactions inflammatoires (brûlures, diphtérie par ex.)

- que parmi les hormones cortico-surrénales, les minéralo-corticoïdes accroissent, dans des proportions

parfois considérables, les phénomènes inflammatoires, tandis que les glyco-corticoïdes les diminuent.

2 - Certaines vitamines sont indispensables à la formation harmonieuse et au développement du tissu conjonctif :

. vitamine A nécessaire à la constitution des muco-polysaccharides.

. vitamine C dont l'absence empêche la formation des fibrilles.

3 - Le rôle d'une dysprotidémie a été avancé par certains auteurs, se basant sur des rapports morphologiques et histochimiques qui semblent exister entre certaines scléroses hyalines et certains dépôts amyloïdes, voire certains fibrinoïdes ; les modifications protidiques porteraient non seulement sur le taux mais surtout sur le rapport des globulines sanguines, qui, se trouvant en excès, se déposeraient sur un conjonctif préalablement altéré. Il semble, en effet, habituel pour ne pas dire constant que ce soit une agression, primitivement locale qui, sur un terrain particulier, détermine une réaction en chaîne identique à celle que l'on rencontre dans les liposcléroses.

E - Recherches personnelles

Nous avons été frappé, d'une part, des modifications hormonales présentées par des malades atteints de sclé-

rose diffuse lentement extensive, d'autre part, des évolutions souvent variables que présentaient des tuberculeux à lésions similaires au départ et soumis à une thérapeutique identique.

Nous avons essayé de préciser par l'étude de l'élimination urinaire des stéroïdes surréniaux (17 cétostéroïdes ; 170 H et corps réducteurs totaux), des rapports $\frac{F}{B}$ et des indices inflammatoires X, si des variations dans un sens ou l'autre n'influençaient l'évolution anatomique. Pour cette étude, nous avons repris l'analyse de dossiers comportant depuis plusieurs années des dosages hormonaux systématiques (certains avaient servi à un essai sur le mode d'action de l'A.C.T.H.). Rappelons tout d'abord, avant de résumer rapidement les diverses observations, dont nous ferons état, ce que l'on entend par indice inflammatoire X et rapport $\frac{F}{B}$.

. L'indice inflammatoire est le rapport entre le pourcentage des 17 C.S. et des 170 H, rapportés aux taux normaux de 16 et 6 mg :

$$X = \frac{17C.S.\%}{17OH\%}$$

Théoriquement X doit être égal à 1 l'unité, son élévation traduit une chute relative ou absolue de la sécrétion des 17 OH dont la plus importante fraction est l'hydrocortisone. Cette élévation serait donc l'expression d'une tendance pro-inflammatoire, donc d'une possibilité sclérogène accrue.

TABLEAU 1

Observations	Clinique	17 C.S	17	C R T	X	F/B	Evolution
1. K. Ali	Tuber. ulcéro-caséuse aiguë	7,7	1	1,3	3	3	Sclérose bilatérale discrète
2. A. Cherif	Pneumonie tuberculeuse excavée	9,3	2,2	3	2	3	Nettoyage rapide des lésions exsudatives
3. B. Kleber	Tuberculose lobaire aiguë exsudative	6,5	1,8	1 8	1,3	8	Amélioration rapide - pas de sclérose
4. D. René	Tub. lobaire ulcéro-infiltrative	2 8	1,4	2 3	0,5	1 8	Nettoyage rapide
5. S. Hocine	Tub. ulcèreuse bilat.	6,1	1	1,4	2,5	2 5	Séquelles importantes
6. V. Marcel	Tub. ulc - infiltr. étendue	5 3	1	1 8	2	1,2	Sclérose
7. A. Kalifa	Tub. ulcèreuse avec P.S.F.	5,5	1,9	2,7	1	2 7	Séquelles pleurales très discrètes
8. M. Latreche	Tub. ulcero nodul aiguë bil.	3 3	1,5	2,5	0,9	1,5	Guérison sans séquelles
9. T. Marrel	Tub. chronique ulcèreux	4,9	1,1	1,5	2	2	Sclérose importante
10. T. Bruno	Tub. ulcero-nod. localis- sée	16	6,9	12	0,95	1,4	Amélioration lente - Persis- tance de séquelles locales
11. G. Claude	Tub. ulcèreuse lobaire	-	8	9,7	-	4	Amélioration rapide
12. T. Christian	Rechute de tub. miliaire	5	2,7	2,8	0,7	2 7	Amélioration rapide
13. O. Emile	Tub. ulcèreuse localisée	6,4	4,6	11,4	0,5	0,7	Importantes séquelles + emphysème progressif
14. Le M. Marcel	Tub. ulc. localisée	1,7	1,9	3,3	0,3	1,3	Persistance de rares nodules
15. B. Mouloud	Tub. aiguë infiltr.	4,3	2,1	5,6	1	0,6	Séquelles importantes entraînant une lobectomie
16. P. Alphonse	Tub. fibreuse chronique	6,6	1	2,6	3	0,6	Pas d'amélioration
17. P. Jacques	Tub. miliaire discrète	12,2	3,3	8,2	1,4	0,7	Persistance de travées de sclérose
18. P. Andreas	Tub. fibreuse chr.	4,4	0,3	2,2	6	0,5	Pas d'amélioration
19. J. Fernand	Séquelles discrètes de tub. apicale	14,8	1,6	10,4	4	0,2	Pas de traitement
20. V. Jacques	Tub. micro-nodul. bilat.	9,7	5,3	12,8	0,7	0,7	Séquelles considérables avec emphysème.

Le rapport $\frac{F}{B}$ correspond au calcul de la fraction

17

Corps Réducteurs Totaux = 17 OH

Etant donné que les C.R.T. sont constitués par la corticostérone et par les 17 OH, que les 17 OH comportent avant tout l'hydrocortisone, l'étude du rapport $\frac{17 \text{ OH}}{C.T-17OH}$ correspond assez grossièrement au rapport :

$$\frac{\text{hydrocortisone}}{\text{corticostérone}}$$

Ce rapport (F/B) aurait théoriquement une valeur normale de 5 (Ce chiffre nous paraît cependant un peu élevé). L'élévation de F/B au-dessus de ce chiffre correspondrait à une augmentation de la tendance anti-inflammatoire, donc anti-sclérogène (hydrocortisone) tandis que sa chute serait l'expression d'une possibilité sclérogène accrue.

Nous résumons dans le tableau 1 les principales caractéristiques des observations qui ont fait l'objet de dosages.

Nous pouvons donc faire état de 23 observations comportant une évolution de plusieurs années et un bilan hormonal relativement complet pratiqué sinon au début de l'évolution, du moins au début de la mise en oeuvre du traitement.

L'analyse de ce tableau doit comporter plusieurs temps :

- rapports entre X et F/B

- rapports entre ces facteurs (isolés ou associés) et l'évolution.

- les rapports entre X et F/B ne sont pas toujours concordants; on trouve par exemple :

1 cas (obs. 3) où X est > 1 tandis que $\frac{F}{B} >$

6 cas (obs. 4, 8, 10, 13, 14, 20) où X est < 1 tandis que $\frac{F}{B}$ est < 5

soit 7 cas de discordance sur 3.

- Dans les cas où ces indices concordent, que ce soit dans le sens d'une tendance pro-inflammatoire (sclérogène) - obs. 5, 6, 9, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23 - ou dans le sens d'une tendance anti-inflammatoire - obs. 12 -, l'évolution est venue confirmer l'impression que l'on pouvait tirer de l'étude biologique.

- Par contre, lorsqu'existe une discordance, c'est le rapport $\frac{F}{B}$ qui nous paraît le plus intéressant (par ex. obs. 3 où l'on note une amélioration rapide malgré un X à 1,3; obs. 20 où des séquelles très importantes compliquent une tuberculose miliaire dont l'indice inflammatoire X était à 0,7).

- Au total sur 23 malades tuberculeux, 7 ont présenté une évolution sclérogène importante avec insuffisance respiratoire grave. Les caractéristiques de ces 7 cas sont réunies dans le tableau 2.

TABLEAU 2

N° Observation	X	F/B
13	0,5	0,7
16	3	0,6
18	6	0,5
20	0,17	0,7
21	5	0,2
22	5	0,1
23	1,6	0,6

Nous voyons que dans ces observations, si l'indice inflammatoire X est en règle élevé, cette augmentation n'est pas constante tandis que la chute de $\frac{F}{B}$ est toujours considérable.

Il nous semble que ce rapport représente un des facteurs qui influencent l'évolution des lésions tuberculeuses, facteurs dont on sait qu'ils sont inhérents au "terrain" sur lequel se développe la maladie puisque de nombreux travaux (parmi lesquels ceux de Bezançon et Delarue) ont pu montrer que ni la voie de cheminement du bacille de Koch, ni le degré de virulence de celui-ci, ne jouaient de rôle dans l'aspect des lésions tuberculeuses.

Si la sécrétion surrénale, étudiée par l'excrétion urinaire des stéroïdes est un des facteurs importants du déterminisme des scléroses tuberculeuses, il est logique de lui supposer une action identique dans le déterminisme des scléroses d'autre nature ; c'est-ce qui nous a amené à faire les mêmes dosages chez des malades présentant des syndromes respiratoires divers (bronchorrhée, asthme, emphysème etc...)

Nous résumons dans le tableau 3 les résultats obtenus chez ces malades.

Nous avons donc 15 observations de malades atteints d'insuffisance respiratoire, observations qui présentent le défaut de n'être point homogènes quant à l'étiologie et surtout quant à la date de l'examen biologique par rapport au début de l'affection. Mais, là aussi, nous trouvons des chiffres de $\frac{F}{B}$ constamment abaissés et même, 11 fois sur 15 dans des proportions considérables ; les variations de l'indice inflammatoire X, se font, par contre, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, sans orientation valable. Cette dernière analyse confirme donc les notions suggérées ci-dessus, à savoir la valeur plus grande du rapport $\frac{F}{B}$ comme moyen d'étude et surtout le rôle indiscutable de la sécrétion surrénalienne dans la genèse des scléroses, quelle qu'en soit l'étiologie.

TABLEAU 3

N° Observation	Clinique	X	F/B
24 T. René	Emphysème grave avec coeur pulm. chronique	1,1	0,4
25. B. Marcel	Emphysème post abcès du poumon	3	0,2
26. B. Saïd	Scléro-emphysème avec bronchiolectasie	1,5	0,1
27. L. Rogir	Emphysème chez un asthmatique	2,5	0,1
28. H. Ahmed	Asthme infecté chronique	1,2	0,6
29ç G. Guttière	Asthme avec insuf. respiratoire progressive	0,5	3
30. M. Ben Abd.	Asthme infecté	1	2,4
31 B. Ahmed	Emphysème grave avec coeur pulm. chronique	0,6	0,9
32. L. Maurice	Emphysème avec coeur pulm. chronique	0,6	0,7
33 T. Akli	Liposclérose médiastinale	0,25	0,9
34. C. Moussa	Asthme allergique récent	1,3	0,7
35. D. Pierre	Bronchectasies bilat. avec insuff. respiratoire	0,1	1,7
36. E.	Asthme infecté sans emphysème	0,7	2
37. S. Azuada	Sclérose diffuse d'étiologie indéterminée	0,7	0,9
38. P. René	Emphysème avec coeur pulm. chronique	0,5	0,3

Mais la surrénale n'est pas , avec la cause déclenchante (connue ou inconnue), le seul facteur digne d'intérêt. Nous avons signalé en son temps le rôle que pourrait jouer une hyper ou une dysprotidémie dans l'apparition d'une sclérose.

Les 23 observations d'insuffisance respiratoire que nous avons pu étudier dans ce domaine et qui sont réunies dans le tableau 4 ne comportent que 4 fois une protidémie supérieure à 80 g., 9 fois une élévation importante des α_2 globulines, 6 fois une hypergammaglobulinémie.

Ces faits sont encore trop fragmentaires pour que l'on puisse en tirer des conclusions formelles dans un sens ou dans l'autre ; il nous semble toutefois que le fait de rencontrer dans 16 observations sur 35 des modifications de la formule protéique sont à retenir et des recherches complémentaires doivent être faites dans ce sens.

En conclusion

Nos recherches confirment le rôle du "terrain" dans la genèse des scléroses progressives déclenchées par une agression locale et plus particulièrement d'une sécrétion surrénalienne anormale (insuffisance relative ou absolue d'hydrocortisone).

Par contre le rôle d'une dysprotidémie, possible certes, n'est pas encore absolument prouvé.

TABLEAU 4

N° Observation	Clinique	Protides totaux	Albumine	Globulines		
				1	2	3
1. Be.	Sclérose et emphysème par bronchiolectasie	75	N	N	↗	↗
2. Me.	Emphysème post tub.	77	N	N	↗	N
3. Pi.	Emphysème avec coeur pulm. chronique	75	N	N	N	N
4. Ti.	Tuber. fibreuse	68,5	N	N	N	N
5. Ma.	Emphysème avec coeur pulm. chr.	68,5	N	N	↗	N
6. Bi.	Emphysème avec coeur pulm. chr.	77,5	N	N	↗	N
7. Ba.	Emphysème post lobectomie (pour abcès poumon)		N	N	↗	↗
8. La.	Asthme	68,5	N	N	N	N
9. Lu.	Poumon cardiaque	66	N	N	↗	↗
10. Du.	Bronchectasies bilat.	82,5	↗	N	↗	↗
11. Duf.	Asthme infecté		N	N	↗	N
12. Al.	Asthme	68	N	N	↗	N
13. Ni.	Tuberculose à évolution scléreuse	68,5	N	N	↗	N
14. Ka.	Tub. à évol. scléreuse	75	N	N	↗	N
15. Be.	Asthme infecté	82,5	N	N	N	N
16. Mo.	Asthme infecté	70	N	N	N	N
17. La.	Emphysème	85	N	N	N	↗
18. Ba.	Asthme infecté	69	N	N	↗	N
19. Mo.	Tub. guérie	75	N	N	N	N
20. Ha.	Asthme	68,5	N	N	N	N
21. Ben	Sclérose post. tub.	66	↗	N	↗	N
22. So	Sclérose extensive bilat. (étiologie ?)		N	↗	↗	↗

CONCLUSIONS

Dans une étude basée sur cinq observations anatomo-cliniques et trente huit cas d'insuffisance respiratoire ayant fait l'objet de bilans biologiques divers, nous avons voulu :

1 - Présenter une classification anatomique des scléroses pulmonaires (macroscopique et histologique), complétée par une classification étiologique dans laquelle nous avons insisté sur les scléroses pulmonaires dites "primitives".

2 - Montrer l'absence de spécificité anatomique (macroscopique et histologique) entre les scléroses "primitives" et les scléroses secondaires.

3 - Etudier le "terrain sclérogène" (le facteur étiologique ne semblant jouer qu'un rôle accessoire), en particulier le rôle des stéroïdes surréniaux et d'une dysproti-démie : il semble exister un rapport entre l'évolution sclérogène et l'élimination exagérée de corticostérone ;

quant aux modifications de la protidémie, elles nous ont semblé trop fragmentaires pour en tirer des conclusions formelles.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté:

M. E. BERNARD

M. L. BINET

Vue et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

BARIETY M. -

Actualité pneumo-phtisiologique.

Rev. Prat. XI.3.21 janvier 1961, p. 226

BEZANCON et DELARUE -

Scléroses pulmonaires tuberculeuses.

Histogénèse et pathogénie - Presse Méd. 1941,
49, 1.

BLANC W.A.-

Syndromes nouveaux de pathologie adipeuse

Masson édit. 1 vol. 1951.

BROUET G., CHRETIEN J., LIOT, ORTHOLAN et LE
MEUR - Insuf. respiratoire primitive apparentée au syn-
drome d'Hamman-Rich. Jour. Fr. de Med. et
Chir. Thor. 1958, 12, 273.

COUDERC P.

Thèse de Méd. Lyon 1958.

DE BRUX -

Modif. histologiques et histochimiques du tissu conjonctif sous l'influence de différentes actions hormonales. Presse Med. 1953, 61, 28, 600.

HAMMAN L, et RICH A.R. -

Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
Bull. of Johns Hopkins Hosp. 1944, 124, 177.

KOURILSKY R., DECROIX G., VERLEY J.B., VOISIN G.
et MATOSSY Y. -

Fibrose interstitielle diffuse primitive (syndrome d'Hamman et Rich) Jour. Fr. de Méd. et Chir. Thor. 1959, 13, 637.

LATOURNERIE J. -

Secrétion surrénale des tuberculeux et A.C.T.H.
Thèse Méd. Paris 1959.

LAVAL P. -

Fibroses pulmonaires et insuffisances respiratoires chroniques. - 1 vol. Masson Edit. 1958.

LAVAL P. -

Données actuelles sur les fibroses pulmonaires
Marseille Médical 1959, 9, 563.

LETULLE - Le Poumon - Maloine Edit. 1924.

III

PLAUCHU -

Scléroses pulmonaires et réactions tissulaires
Rey, Edit. Lyon 1933-34.

POLICARD -

Le Poumon - Masson Edit. 1938.

POLICARD et GALY -

Les Bronches - Masson Edit. 1945.

POLICARD -

L'interstitium normal et les fibroses pulmonaires
Journ. Fr. de Méd. et Chir. Thor. 1949, 3, 131-140.

RAYBAUD -

Scléroses pulmonaires
Ency. Médico-Chir. Poumon.

Revue Lyonnaise de Médecine :

Fibroses pulm. 15 mars 1959.

ROMANI J.D. -

Action antiphlogistique de la cortisone.
Gazette des Hôpitaux - Janv. 1954-1.

ROUJEAU J. -

Introduction à l'étude anatomique des scléroses
pulmonaires - Rev. de Tub. et de Pneumo.
Sept.-Oct. 1961, 25, n° 9-10, p. 967.

ROUJEAU J. et MOREL R. -

Localisations pulmonaires de la sclérose tubé-
reuse de Bourneville - Jour. Fr. de Méd. et
Chir. Thor. XV. 1961, p. 247.

RUBENS-DUVAL et VILLAUMEY -

Histophysiologie du tissu conjonctif.- Exp. Scient.
Franç. 1954.

SCADDING J.R. -

Pulmonary fibrosis and collagen diseases of the
lungs - Brit. Jour. of. Radiol. déc. 1956, 29, 633

SORS Ch. -

Sclérose pulmonaire élastosique primitive
Rev. de Tub. et de Pneumo. 1959, 23, n° 12,
p. 1109.

TURIAF J. -

Collagénoses 31è congrès de Méd. Paris 1957

WALFORD R. L. et KAPLAN L. -

Pulmonary fibrosis and giant. Cell Reaction with
altered elastic tissue. A.M.A. Arch. of Path. 1957,
63, 75.



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS-Ve**

Telephone : ODÉon 58-90